

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ АППЕНДИЦИТОМ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

ОСОЧУК С.С.

Витебский государственный медицинский университет  
Центральная научно-исследовательская лаборатория  
Кафедра биохимии

**Резюме.** У мужчин и женщин I периода зрелого возраста (22-35 лет мужчины и 21-35 лет женщины) с острым флегмонозным (гангренозным) аппендицитом изучали липидный профиль плазмы крови и уровень кортизола плазмы и связанного с ЛПВП. Отмечено изменение холестерина профиля в сторону накопления Хс ЛПВП<sub>2</sub>, однако у мужчин и у женщин пути реализации этого эффекта были различными. У мужчин повышение уровня Хс ЛПВП<sub>2</sub> обусловлено снижением активности ЭХПБ на 97% и апо-АI-стимулированным увеличением активности ЛХАТ, у женщин – 63%-ным снижением активности ЭХПБ и, возможно, связыванием SAA незэтерифицированного холестерина.

**Ключевые слова:** липидтранспортная система, ЛПВП, аппендицит.

**Abstract.** Plasma lipid profile, plasma hydrocortisone level and the level of hydrocortisone bound with HDL were studied in male and female patients of the first period of mature age (range: 22 to 35 years for men and 21-35 years for women). All of them suffered from acute phlegmonous (gangrenous) appendicitis. The change of cholesterol profile in respect of HDL<sub>2</sub> cholesterol accumulation was marked. However, the mechanism of this effect in men and women was different. The increase of HDL<sub>2</sub> cholesterol level in men is caused by the reduction of CETP activity by 97% as well as by apo-AI-stimulated increase of LCHAT activity; in women its cause is 63% reduction of CETP activity and, possibly, the binding of SAA of non-esterified cholesterol.

Одним из наиболее часто встречающихся патологических состояний, способных привести к развитию перитонита, является аппендицит. Перитонит - один из наиболее серьезных осложнений абдоминальной хирургии, значительно ухудшающих результаты операционных вмешательств, чаще других ведущих к летальному исходу [3]. Статистически, в молодом и зрелом возрасте, операционные вмешательства осложняются перитонитом чаще у мужчин, чем у женщин. В патогенезе воспалительного процесса широко задействован липидный обмен, и в частности, липидтранспортная система и липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Значительное количество публикаций

указывает на то, что ЛПВП обладаю полифункциональностью: способны участвовать в прямом и обратном транспорте холестерина, транспортируют полиненасыщенные жирные кислоты, обладают антиоксидантной активностью, регулируют деятельность глюкокортикоидов [2,5,7,10].

### Методы

Было обследовано 7 мужчин первого периода зрелого возраста (22-35 лет) и 5 женщин того же периода (21-35 лет), больных острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Витебских областной и 3 городской клинических больниц. Подбор больных по возрастным периодам осу-

ществовался согласно рекомендациям, выполненным на симпозиуме по возрастной физиологии [1]. Кровь забиралась в цитратные пробирки при поступлении больных в стационар до операционного вмешательства. В качестве контроля были использованы 16 доноров мужчин и 7 доноров женщин соответствующих возрастных периодов. Из плазмы крови выделяли ЛПВП<sub>2</sub> с использованием полиэтиленгликоля 20000 [4]. Суммарные ЛПВП выделяли химической преципитацией апо-В-содержащих липопротеинов под действием гепарина в присутствии ионов марганца [6]. Общий холестерин плазмы (Охс) и общий белок определяли наборами, предоставленными коммерческой фирмой Анализ-Х (Белорусский государственный университет). Общие фосфолипиды ЛПВП определяли по неорганическому фосфату. Триацилглицериды (ТГ) определяли стандартными наборами Lahema (Чехия). Холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали математически. Эфиры холестерина (ЭХс) и свободный холестерин (СХс) определяли с использованием дигитонина [7]. Количество апопротеинов АІ и В (аро-АІ и аро-В) определяли электрофоретически с использованием наборов фирмы Cormay-Diana. Активность эфиров холестерина переносящих белков (ЭХПБ) определяли согласно методике, описанной Phoebe E. Fielding и соавторами [11]. Активность лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ) определяли наборами Immunotech (Чехия). Полученные результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel.

### Результаты и обсуждение

Сравнение липидного профиля доноров мужчин и женщин показало, что у женщин концентрация общего холестерина была достоверно выше ( $p=0,02$ ) за счет более высокой концентрации Хс ЛПВП ( $p=0,02$ ). Исследование распределения Хс в составе фракций ЛПВП продемонстрировало тенденцию к увеличению содержания Хс в составе ЛПВП<sub>2</sub> ( $p=0,08$ ), достоверное увеличение

концентрации эфиров холестерина (ЭХс) в ЛПВП у женщин ( $p=0,008$ ). Это может быть связано со значительным увеличением активности ЛХАТ у женщин в сравнении с мужчинами ( $p=0,008$ ) (таблица). Высокая активность ЛХАТ обусловлена достоверно более значительным содержанием аро-АІ у женщин в сравнении с мужчинами ( $p=0,007$ ), который является активатором данного фермента. Высокая скорость эстэрификации холестерина у женщин сочеталась и с более высокой активностью ЭХПБ ( $p=0,03$ ).

Таким образом, у женщин-доноров І периода зрелого возраста интенсивность внутрисосудистого обмена Хс более высокая, чем у мужчин того же возрастного периода (табл.).

В сравнении с донорами мужчинами у больных аппендицитом мужчин отмечена тенденция к снижению ТГ и Хс ЛПОНП ( $p=0,085$ ) и достоверное увеличение Хс ЛПВП за счет увеличения концентрации Хс ЛПВП<sub>2</sub> ( $p=0,001$ ;  $p=0,004$  соответственно), при этом концентрация Хс ЛПВП<sub>3</sub> достоверно снижалась ( $p=0,04$ ). Такая картина, вероятно, обусловлена интенсификацией липолитических преобразований ТГ-богатых ЛП в сочетании с активацией процессов обратного транспорта Хс. Данное предположение подтверждается увеличением активности ЛХАТ ( $p=0,02$ ), увеличением концентрации аро-АІ ( $p=0,001$ ). Снижение активности ЭХПБ ( $p=0,0006$ ) привело к увеличению концентрации ЭХс в ЛПВП ( $p=0,0002$ ). Известно, что аро-АІ способен акцептировать СХс [8], такая способность объясняет увеличение количества СХс ЛПВП ( $p=0,01$ ). Кроме того, представленная точка зрения согласуется с изменениями липидтранспортной системы, описанными Yamashita S. и соавторами [13], при генетически детерминированном отсутствии ЭХПБ, сопровождавшимся, как и в нашем случае, увеличением холестерина ЛПВП<sub>2</sub>, компенсаторным увеличением аро-СІІІ и активацией печеночной триглицеридлипазы (ПТГЛ). Попутно ПТГЛ способна обеспечить преобразование липопротеинов промежуточной плотности в ЛПНП, используемые человеком для синтеза глюкокортикоидов, а снижение

Таблица

**Изменения липидного спектра плазмы крови, антиоксидантной активности липопротеинов высокой плотности и количества апопротеинов**

Показатель	Доноры мужчины I период	Больные мужчины I период	Доноры женщины I период	Больные женщины I период
Триацилглицериды, мм/л	1,12±0,11 n=16	0,82±0,05 n=6*	0,96±0,11 n=7	0,64±0,04 n=5*(**)
Общий холестерин, мм/л	3,91±0,16 n=15	4,3±0,27 n=6	4,59±0,17 n=17(**)	3,48±0,12 n=5**(**)
Холестерин ЛПНП, мм/л	2,26±0,15 n=16	2,1±0,25 n=6	2,39±0,18 n=7	1,16±0,13 n=5**(**)
Холестерин ЛПОНП, мм/л	0,54±0,05 n=15	0,37±0,02 n=5*	0,43±0,05 n=7	0,29±0,02 n=5*(**)
Холестерин ЛПВП, мм/л	1,17±0,06 n=14	1,62±0,1 n=6**	1,47±0,08 n=7(**)	2,0±0,037 n=5**(**)
Свободный холестерин ЛПВП, мм/л	0,34±0,04 n=10	0,52±0,036 n=6**	0,47±0,1 n=7	0,78±0,03 n=5**(**)
Эфиры холестерина ЛПВП, мм/л	0,81±0,058 n=10	1,26±0,06 n=6**	1,14±0,1 n=7(**)	1,22±0,03 n=5
Холестерин ЛПВП <sub>3</sub> , мм/л	0,18±0,009 n=11	0,14±0,01 n=6**	0,2±0,02 n=7	0,18±0,006 n=5(**)
Холестерин ЛПВП <sub>2</sub> , мм/л	1,0±0,08 n=11	1,47±0,1 n=7**	1,27±0,08 n=7(*)	1,81±0,04 n=5**(**)
Апопротеин-AI, г/л	1,13±0,04 n=7	1,42±0,05 n=6**	1,39±0,05 n=7**	1,09±0,07 n=5**(**)
Апопротеин-B, г/л	0,68±0,04 n=7	0,76±0,06 n=6	0,7±0,07 n=7	0,62±0,03 n=5(*)
Эфиры холестерина, переносящие белки, мкм/л/ч	5,62±1,03 n=9	0,18±0,05 n=6**	11,4±1,59 n=7(**)	4,2±0,15 n=5**(**)
Лецитин-холестеринацил-трансферазы, мкм/л <sup>-1</sup> /ч <sup>-1</sup>	10,13±2,0 n=7	15,57±0,8 n=6**	41,76±11,27 n=7(**)	1,4±0,18 n=5**(**)
Кортизол плазмы, нМ/л	325,8±47,0 n=7	819,38±51,4 n=6**	463,16±87,9 n=7	1137,3±82,9 n=5**(**)
Кортизол ЛПВП, нМ/л	338,6±48,7 n=7	1129,2±41,0 n=6**	288±74,6 n=7	837±18,23 n=5**(**)

Примечания: \* - тенденция (p=0,1-0,05); \*\* - достоверные изменения (p<0,05); (\*\*); (\*) – достоверно, тенденция в сравнении с мужчинами.

уровня Хс ЛПВП<sub>3</sub>, вероятно, обусловлено кооперативным взаимодействием с кортизолом при поглощении макрофагами [5], что косвенно подтверждается увеличением концентрации кортизола, связанного с ЛПВП (p=0,00002).

У больных аппендицитом женщин достоверно возрастал уровень холестерина ЛПВП за счет ЛПВП<sub>2</sub> (p=0,0005; p=0,0004 соответственно). Полученные изменения могут быть связаны с достоверным снижением на 63% активности ЭХПБ (p=0,004). На-

блюдалось уменьшение активности ЛХАТ, что согласуется с достоверным понижением количества аро-АІ ( $p=0,02$ ). В составе ЛПВП достоверно увеличивалось содержание СХс ( $p=0,026$ ), что может быть связано с возможным замещением аро-АІ белком острой фазы serum amiloid associated (SAA), концентрация которого при воспалительных процессах находится в обратной корреляционной зависимости с аро-АІ [14] и который способен, как и аро-АІ, акцептировать СХс [9]. Концентрация общего Хс достоверно снижалась за счет Хс ЛПНП ( $p=0,001$ ;  $p=0,0006$  соответственно), и отмечалась тенденция к понижению концентраций общих ТГ и Хс ЛПОНП (таблица), что может быть обусловлено увеличением активности липопроотеидлипазы и образованием ЛПНП для стероидогенеза в надпочечниках, приведшего к достоверному увеличению концентрации кортизола ( $p=0,0002$ ).

Сравнительный анализ профиля липидтранспортной системы мужчин и женщин, больных аппендицитом, выявил существенные отличия. Концентрация общего холестерина плазмы крови женщин была достоверно ниже, чем у мужчин ( $p=0,04$ ) за счет достоверно более низкого содержания Хс ЛПОНП и ЛПНП ( $p=0,03$ ;  $p=0,015$  соответственно). Концентрация ТГ плазмы была достоверно ниже, чем у мужчин ( $p=0,03$ ), что может отражать более высокую активность липолитических ферментов плазмы крови и большую активность преобразования ТГ-богатых ЛП в ЛПВП<sub>3</sub>, что объясняет достоверно большее, чем у мужчин количество Хс ЛПВП<sub>3</sub> ( $p=0,016$ ). Концентрация Хс ЛПВП была выше, чем у мужчин ( $p=0,019$ ) также за счет Хс ЛПВП<sub>2</sub> ( $p=0,027$ ), но в отличие от мужчин, была обусловлена большей концентрацией лишь уровня СХс ( $p=0,0003$ ) и снижением активности ЭХПБ, остававшейся достоверно более высокой, чем у мужчин ( $p<0,001$ ). В отличие от мужчин у женщин, больных аппендицитом, отмечено снижение активности ЛХАТ ( $p<0,001$ ) за счет достоверно более низкого содержания аро-АІ ( $p=0,004$ ), возможно, замещенного на SAA, увеличивающего время циркуляции ЛПВП в крови [12]. Уровень аро-В имел тенденцию к уменьшению, что вероятно, обус-

ловлено более интенсивным рецепторно-опосредованным захватом ЛПНП надпочечниками.

В отличие от мужчин, концентрация кортизола плазмы преобладала над концентрацией кортизола ЛПВП, что, видимо, связано с большей активностью плазменного кортизола.

### Выводы

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что у женщин, в отличие от мужчин: 1) интенсивность липолитического преобразования ТГ-богатых ЛП более высокая; 2) возобновление ЛПВП<sub>3</sub> возможно, связано с синтезом модифицированных острофазных ЛПВП, способных циркулировать в крови большее время; 3) более интенсивно используются ЛПНП для стероидогенеза; 4) концентрация плазменного кортизола преобладает над концентрацией кортизола, связанного с ЛПВП.

Таким образом, полученные результаты позволяют лучше понимать причины более частых осложнений перитонитом абдоминальных операций у мужчин по сравнению с женщинами.

### Литература

1. Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов // Советская педагогика. -1965. №11. -С.105-119.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г./Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения – СПб: Питер Ком, 1999. 512 с.
3. Косинец А.Н. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений при экстренных операциях на органах брюшной полости (клинико.-экспериментальное исследование): Дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук. – Витебск, 1994.
4. Никитин С.В., Волкова Е.И., Творогова М.Г., Титов В.Н. Сопоставление методов выделения липопротеинов высокой плотности //Клин. и лаб. диагност. –1992. №1-2. – С.7-9.
5. Панин Л.Е. Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении – Новосибирск: Наука (сибирское отделение), 1987. –197с.
6. Современные методы исследования липопротеинов высокой плотности (методические рекомендации) /Под ред. Н.В.Перовой -М.: 1983. -175с.

7. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В.Меньшикова - М.: Медицина, 1987. С.243-244.
8. Холодова Ю.Д., Чаяло П.П. Липопротеины крови - Киев: Наук. Думка, 1990. -208с.
9. Liang-JS; Sipe-JD Recombinant human serum amyloid A (apoSAAp) binds cholesterol and modulates cholesterol flux.//J-Lipid-Res. 1995 Jan; 36(1): 37-46.
10. Parthasarathy S., Barnett J., Fong L.G. High density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein /Biochim. Biophys. Acta. -1990. -V1044. -P275-283.
11. Phoebe E. Fielding, Christopher J. Fielding, Richard J. Havel, et al. Cholesterol net transport, esterification, and transfer in human hiperlipidemic plasma // J.Clin.Invest. Vol.71. March -1983. - P. 449-460.
12. Tape-C; Kisilevsky-R Apolipoprotein A-I and apolipoprotein SAA half-lives during acute inflammation and amyloidogenesis. //Biochim Biophys-Acta. 1990 Apr 17; 1043(3): 295-300.
13. Yamashita S. Hui D.Y, Wetterau J.R. et al. Characterization of plasma lipoproteins in patients heterozygous for human plasma cholesteryl ester transfer protein (CETP) deficiency: plasma CETP regulates high-density lipoprotein concentration and composition //Metabolism. 1991. -Vol.40, №7. P. 756-763.
14. Kumon-Y; Suehiro-T; Ikeda-Y; et al. Influence of serum amyloid A protein on high-density lipoprotein in chronic inflammatory disease. // Clin-Biochem. 1993 Dec;26(6):505-511.

Поступила 26.02.2002г.

Принята в печать 12.06.2002г.

---

---

### **Медицинская литература Витебского государственного медицинского университета**

**Капустин С.В., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 128 с.**

**Данченко Е.О., Чиркин А.А. Метаболические эффекты солянки холмовой. - Москва: изд-во Мед.лит., 2001. - 128 с.**

**Козловский В.И. Гипертонические кризы. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 156 с.**

**Современная медицина и фармация. Материалы 53-й итоговой конференции студентов и молодых ученых ВГМУ. /под ред. О.-Я.Л.Бекиша, А.К. Усовича, А.А. Чиркина, Н.Е. Федорова, С.Н. Занько, А.А. Кирпиченко, В.И. Ищенко. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 359 с.**

**Совершенствование диспансерного наблюдения и лечения больных туберкулезом. Тезисы докладов пленума Белорусского научного общества фтизиатров (31 мая - 1 июня 2001 г.)/ под ред. В.В. Борщевского, А.В. Богомазовой, Г.Л. Геревич, О.М. Калечиц, А.Н. Косинца, В.С. Самцова, Л.К. Сурковой. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 152 с.**

**Шиленок В.Н. Факультетская хирургия. Курс лекций. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 168 с.**

**Козловский В.И. Лекции по факультетской терапии. Том 1. Курс лекций. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 280 с.**

**Козловский В.И. Лекции по факультетской терапии. Том 2. Курс лекций. - Витебск: изд-во ВГМУ, 2001. - 294 с.**